

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-504935

第1部門第2区分

(43)公表日 平成6年(1994)6月9日

(51)Int.Cl.⁹

識別記号

庁内整理番号

F 1

A 5 1 J 3/06

Q 8718-4C

A 6 1 K 9/20

A 7329-4C

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平4-504904
 (86)(22)出願日 平成4年(1992)2月14日
 (86)翻訳文提出日 平成5年(1993)8月25日
 (86)国際出願番号 PCT/EP92/00358
 (87)国際公開番号 WO92/15288
 (87)国際公開日 平成4年(1992)9月17日
 (31)優先権主張番号 91200417.3
 (32)優先日 1991年2月27日
 (33)優先権主張国 欧州特許機構 (EP)

(71)出願人 ジヤンセン・ファーマシユ---チカ・ナム
 ローゼ・フエンノートシヤツブ
 ベルギー国ビー---2340---ビールセ・トゥル
 ンボウトセバーク30
 (72)発明者 ギリス, バウル・エム・ブイ
 ベルギー国ビー---2340---ビールセ・シユラ
 ンス ドリースストラート14
 (72)発明者 デ・コンデ, バレンティン・エフ・ブイ
 ベルギー国ビー---3920---ロンメル・コロニ
 ---57
 (74)代理人 弁理士 小田島 平吉

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 錠剤における陰刻を目立たせる方法

(57)【要約】

白色のまたは着色したコーティング錠剤上に異なる色を有する充填物質、ワックス状物質および溶媒を食んでなる懸濁液を噴霧し、そして溶媒並びに過剰の充填物質およびワックス状物質を除去することにより、白色のまたは着色したコーティング錠剤における陰刻を目立たせる方法。

請求の範囲

1. 白色のまたは着色したコーティング被膜上に異なる色を有する充填物質、ワックス状物質および溶媒を含んでなる墨剤液を噴霧し、そして溶媒並びに通氣の充填物質およびワックス状物質を除去することを特徴とする、白色のまたは着色したコーティング被膜における陰刻を目立たせる方法。
2. 充填物質がトウモロコシ澱粉または糊粉澱粉セルローズである請求の範囲第1項に記載の方法。
3. 充填物質があらかじめ可食性レーキ顔料で着色されている請求の範囲第2項に記載の方法。
4. ワックス状物質がポリエチレングリコールである請求の範囲第1、2または3項に記載の方法。
5. ワックス状物質対充填物質の重量対重量比が1:8~1:12の範囲内にある請求の範囲第4項に記載の方法。
6. 溶媒が充填物質も存在する場合の溶媒も溶解しないものである請求の範囲第1~5項のいずれかに記載の方法。
7. 最終的懸濁液中の溶媒の量が70%~85%の範囲内にある請求の範囲第6項に記載の方法。
8. 溶媒並びに通氣の充填物質およびワックス状物質を空気を吊り上げる吹き出しおよび旋風の回転維持により除去する請求の範囲第7項に記載の方法。
9. 充填された被膜に別のコーティングフィルムを提供する請求の範囲第1~8項のいずれかに記載の方法。

明 細 書

陰刻における陰刻を目立たせる方法

本発明は、陰刻 (intagliations) 中に被膜表面の隆と異なる色を有する充填物質を選択的に沈着および固定させることによる被膜における陰刻を目立たせる方法に関する。

商品が次第に入手し易くなるにつれて、同様なまたは似ている商品の混同の危険性が増加している。これは思惑にとって、特に老人および1年以上の経験者を取り除く場合にとって、相当な脅威となる。従って、被膜の安全性を改良するという重要点はこの異なる種類の混同危険性を減らし、そして除くことである。

色または形により商品と区別する他に、刻印 (inscriptions) の使用も被膜の同定用の選択方法になつてきている。刻印は例えば会社名、製品名、段号および既知な同定記号の如き情報を送る際にそれらの製造者のために特に魅力的なものである。

被膜表面の記号印が被膜を同定するための第一方式である。この技術に伴う欠点は特許権の使用の必要並びに汚れおよび痛みによる印刷記号の低品質である。

この方法は、図、記号、特許またはそれらの組み合わせを被膜にパンチ

10. 請求の範囲第1~9項のいずれかに記載の方法により得られる被膜。

たは完全に被膜を覆っている可能性のある外側コーティングフィルムに性質に依存しているため、陰刻は容易に識別不能になる。この問題は比較的小さい単位で量形に起因するという疑問によりさらにひどくなる。

EP-B-0,060,029は、被膜表面を完全な方法で物質を含むコーティングフィルムでコーティングしそして充填することにより、着色された（白色ではない）固形製品における、特に被膜における、陰刻を強調する方法を開示している。多分被膜表面および陰刻中の光学特性の異なる配向によるものであろう被膜表面と陰刻との間で光学的コントラストが得られる。この技術は着色された製品に限定されており、そして光学的異方性充填物質の使用だけが可能である。単に異なるコントラストを基にしている光学的効果は特に明らかではない。

EP-B-0,068,556は、被膜に被膜表面とは異なる色を有する乾燥粉末物質を塗布することにより次に塗布中に沈着されていない通氣の粉末物質を除去することにより白色のまたは着色した被膜中で陰刻を目立たせる方法に関するものである。ワックスおよび粉末物質の混合物を沈着物質として使用しそしてワックスを溶解させるために完全被膜を40~90度に加温することにより、沈着性はさらに増進する。最後に、外側コーティングを乾燥被膜に適用することができる。

EP-B-0,068,556中に開示されている方法は数種の問題を

め、その結果、塗膜のついた被塗物が、接着性を改良するための粉末物質に対するワックスの添加は、一方では、その大部分が被塗物表面に付着し、塗膜が離れ、塗膜の分布に悪影響を与える。乾燥粉末物質中のワックスの添加には、乾燥剤の欠点に伴う。特に、多くの製品は熱不安定性であり、その加工中に相応の反応を示すかもしれない。故ワックスを溶解させるためのワックスおよび粉末物質が添加されている被塗物を加えるという必要性はほとんど許容不能な危険性を与える。さらに、ワックスおよび粉末物質の乾燥混合物を均一に染色することは難しいことが証明されており、それはまた効果的な使用可能な色組み合わせにも制限を与える。

本発明の方法は、 $SP-B-0.088.556$ 中に開示されている先行方法とは、任意に着色されているよい充填物質および適当なワックスを塗膜中に溶解させ、そしてコーティングされた被塗物表面の上に塗布することにより、異なる。塗膜および塗膜の沈着物質の除去後、特に塗膜の面にしっかりと固定されている量の沈着物質を有している被塗物が得られる。被塗物は、塗膜の完全で且つ特定の充填物質に被塗物表面の沈着物質の不均一のために、先行技術方法を使用して得られたものより優れた視覚的効果を有している。外側コーティングフィルムは、このようにして得られた目立たせられた被塗物表面に対して、塗膜からの沈着物質のゆるみの危険性なしに、適用することができる。本方法では、その他に塗膜は、従って熱不安定な製品を含む被塗物表面を同定し、異なる。

本発明は、白色のまたは着色したコーティング被塗物上に異なる色を有する充填物質、ワックス状物質および溶媒を含んでなる組成物を塗布し、

レザリニ、アセラーコタ、ハイコート[®] (HCR-20) の中で溶媒を被塗物上に空気圧により作動される噴霧システムを用いて塗布することにより、コーティングが適用される。工程は、塗膜の充填を塗布するように注意を払うならコーティング工程中で一般的に使用されているものである。

多量の充填物質を塗膜の充填に使用することができる。着色している充填物質は、例えば、炭粉、例えばトウモロコシ炭粉、炭粉、小麦炭粉、黒色炭粉、好適にはトウモロコシ炭粉または炭粉：セルロース類、例えばメチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、結晶性セルロース、好適には微結晶性セルロース繊維（エルクマP050[®]）；ラクトースおよび他の糖類または糖アルコール類、例えばスクロースまたはマンニトール、好適には微細化されたラクトース20リメッシュ、環状乾燥されそして微細化されたラクトース（DCL-11[®]）またはマンニトール；有機酸類、例えばステアリン酸、フマル酸、クエン酸、好適にはフマル酸；または無機物質、例えば塩化ナトリウム、炭酸カルシウム、好適には塩化ナトリウム。であり、ここで全ては着色剤を与える。他の微細化充填物質、例えば炭化チタン、燐石、カオリン、ステアリン酸マグネシウムおよびアルミニウムレーキ等は、塗膜には被塗物表面に対するそれらの比較的大きい粘着傾向のためにあまり好ましくない。最も好適な充填物質はトウモロコシ炭粉および微結晶性セルロースである。着色された被塗物は、充填物質をあらかじめ染色することにより、得られる。これは、充填物質を塗膜の塗布中に溶解

そして溶媒並びに塗膜の充填物質およびワックス状物質を除去することにより、白色のまたは着色したコーティング被塗物における被塗物を目立たせる方法、並びに該方法により得られる被塗物に関するものである。

着色として好適に使用される被塗物はフィルムコーティングされている。フィルムコーティング被塗物は、被塗物の被塗られた有孔性（塗布された被塗物）のために、未コーティング被塗物より被塗物に対する充填物質の比較的大きい選択的結合および被塗物表面に対する比較的小さい接着性を有している。コーティングフィルムを被塗物に適用するために一般的に使用される物質を使用することができる。例えば、着色している物質は例えばメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、セルロースアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、アクリレート類、アクリルおよびメタクリル酸エステル類の共重合体等である。

コーティングフィルムは適当な可溶性、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロール、ジエチルエーテル、ジブチルセバケート、シトロフレックス、トリアセチンなど、を用いて可溶化することができる。必要なら着色剤を加えることができる。これらは天然染料、例えば燐石、カオリン、二酸化チタン、または染料等もしくは認可された食品着色剤から選択されるレーキ染料であることができる。コーティング溶媒は水またはフィルムコーティング用に適している他の有機溶媒、例えば、アルコール、例えばエタノール、2-プロパノール、メトン、例えばアセトン、またはハロゲン化された炭化水素、例えばジクロロメタンであることができる。好適には、有孔被塗物-被塗物（バ

）させ、塗布し、乾燥し、そして塗膜に付着することにより、得られる。上記の被塗物およびセルロース等そして特に以上の被塗物等または、水中で例えば食用レーキ染料、例えばFD&C黄色番号2、FD&C赤色番号8、FD&C黄色番号6、D&C黄色番号10等またはそれらの組み合わせ、を用いて染色することができる。該レーキ染料に対する充填物質の重量対重量比は一般的には0.1:100~10:1000の範囲であり、そして希望する強度の関数で選択することができる。

例えばラクトースの如き水溶性物質は、それらを例えばFD&C赤色番号3またはD&C黄色番号10の如きアルコール可溶性染料の例えばエタノールの如きアルコール中溶液の中に溶解させることにより、効果的に染色することができる。

任意に着色されているよい充填物質、ワックス状物質の適当な組成物中に溶解させる。ワックス状物質は充填物質の接着性を増加させるために加えられる。ワックス状物質の例は、ポリエチレングリコール類、天然ワックス、例えば蜜蝋またはカルナウバ蠟、水素化された脂肪、高脂肪脂肪酸および脂肪酸エステル類、脂肪アルコール類および脂肪アルコール類のポリオキシエチレンニール類である。好適なワックス状物質は、ポリエチレングリコール類（PEG）、特にPEG400、PEG600、PEG1000、PEG1500およびPEG4000である。

ワックス状物質、充填物質の割合は塗布工程における非常に重要な要素である。少なすぎるワックス状物質は充填物質の不完全な結合をもたらす、多すぎるワックス状物質では充填物質が被塗物表面に強く結合し、そしてその被塗物から除去するのが難しくなるであろう。ワックス状物質、充

填物質の重量対重量比は約1:8~約1:12、特に約1:4~約1:9、の範囲であることができる。低い分子量および低い融点を有するワックス類、例えばPEG400、PEG600、PEG1000に関しては、該比は好適には1:4~1:6であり、そして特に約1:5である。比較的高い分子量および融点を有するワックス類、例えばPEG1500、PEG2000、に関しては、該比は好適には1:6~1:8の範囲であり、そして特に約1:7である。

適当な領域は、その中に充填物質および存在しているなら染料が溶解しないような溶媒である。例えば、染色されていない染料類およびセルロース類は、アルコール類、例えばエタノール、イソプロパノールなど、ハロゲン化された炭化水素類、例えばジクロロメタン、トリクロロメタンなど、の中に溶解させることができる。染色された染料類、染色されたセルロース類および染色されていないラクトースは、水を含まないアルコール類、特に無水エタノール、の中に溶解させることができる。コーティングされた塗料付きの被塗物上に噴霧するための最終的溶剤液の総揮発量は約70%~約85% (重量/重量)、特に約75%~約81% (重量/重量)、より特に約77~81%、の範囲であることができる。

フローズンコーティングパンの中でまたは有孔側面一気流パンの中で充填用溶剤液をコーティング被塗物上に空気圧により作動されているスプレーにより噴霧することができる。好適には該溶剤液は直接に塗られておきして沈着を防止するために乾燥またはかきまぜられている。コーティングパン内の被塗物の温度は有利には暖かい入り口空気を使用することにより約30~60℃に、特に30~40℃に、わずかに高

められている。

必要な充填物質を適用した後に、噴霧工程を停止させそして被塗物を維持被けて被塗物表面上に沈着されている充填物質をこすりとりながら空気を吹き付けることにより被塗物表面に接着している過剰の固体物質を除去する。

塗着した充填物質のゆるみを防止するために、薄い無色のシールコーティング層を被塗物上に適用することができる。コーティング組成物は、上記の適当な可溶剤と一緒の、下コーティング用に以上で挙げられているものの1種、特にヒドロキシプロピルメチルセルロース、であることができる。水溶性の充填物質または染料類の場合には、使用される溶媒は好適には有機溶媒であり、その理由は水は充填物質および固体充填物質上に固定されている染料を溶解させるからである。該シールコーティング工程は一般的コーティング装置、例えば、フローズンコーティングパンまたは側面一気流コーティングパン、の中で一般的な工程条件を使用して行うことができる。

上記の方法により得られる被塗物は優れた目立たせられた隆起を有しており、そして該被塗物は本発明の一面を構成していることを意味する。光沢およびコーティング工程に含まれる異なる段階に以下で実施例によりさらに詳細に記載されている。

実施例1

実施例1

a) 500gの両凸偽単結晶（ラクトース、トウモロコシ澱粉、ヒドキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる）をハイコート[®] (HCT-20) フローズン

コーティングパンの中に入れ、そして60℃の空気を引いて±40℃に暖めた。被塗物は6.5mmの直径、100mgの毛目重量および一面上の $\frac{M}{10}$ 結晶を

有しており、地面は空白であった。コーティング溶剤液は、0.1リットルの精製水中の12.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロース、2.64gのプロピレングリコール（可溶剤として）、8.6gの二酸化チタン、1.2gのFD&C黄番号2アルミニウムレーキおよび2.4gの過石からなっていた。溶剤液を10分間にわたり均質化した。被塗物を下記の装置を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 35rpm
- 入り口空気温度 : 65~70℃
- 出口空気温度 : 37~40℃
- 吸排気圧力 : 1.8バール
- 液体添加速度 : 4g・分⁻¹。

コーティング工程の結果として、白色コーティング被塗物が得られた。

b) 白色フィルムコーティング被塗物をハイコート[®] (HCT-20) フローズンコーティングパンの中に入れ、そして40rpmで回転させながら50℃の空気を引いて暖めた。1.5gのポリエチレングリコール1500の50mlのエタノール溶液の中に、10.2gのトウモロコシ澱粉を懸濁させ、そして全体を10分間にわたり均質化した。溶剤液を被塗物上に9g・分⁻¹の添加速度で噴霧した。被塗物を回転しているパンの中でさらに5分間にわたり噴霧し続けた。パンを回転させながらバールの空気を10分間にわたり噴霧することにより、被塗物表面上に沈着している過剰の充填物質を吹き出させた。

その結果、白色で目立たせられた隆起を有する黄色結晶が得られた。

c) 白色隆起を有する黄色コーティング被塗物をハイコート[®] (HCT-20) の中に入れ、そして35rpmで回転させながら65℃の空気を引いて5分間にわたり暖めた。シールコーティング溶剤液は、0.030リットルの精製水中の5.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび1.1gの可溶剤としてのプロピレングリコールからなっていた。被塗物を下記の条件を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 35rpm
- 入り口空気温度 : 65~70℃
- 出口空気温度 : 38~40℃
- 吸排気圧力 : 1.8バール
- 液体添加速度 : 3.5g・分⁻¹。

被塗物をコーティングパンの中で70℃の空気を引いて暖めながらさらに10分間にわたり回転させ続けた。

実施例2

a) 10kgの両凸偽単結晶（ラクトース、トウモロコシ澱粉、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる）をアクセラコ[®] 24インチフローズンコーティングパンの中に入れ、そして60℃の空気を引いて±40℃に暖めた。被塗物は8mmの直径および280mgの毛目重量を有していた。それらは一面上に $\frac{Ox}{30}$ 結晶をそして他面上にJANS

SEN結晶を有していた。コーティング溶剤液は、1.9リットルの精製水中の190.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロース、60.0

特表平6-504935 (6)

gのプロピレングリコール(可塑剤として)、110.0gの二酸化チタン48.0gの滑石からなっていた。懸濁液を20分間にわたり均質化した。塗料を下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 14rpm
-入り口-空気温度 : 55-60℃
-出口-空気温度 : 40-42℃
-噴霧空気圧力 : 4.2バール
-液体添加速度 : 27g・分⁻¹。

その結果、白色フィルムコーティング塗料が得られた。

b) 白色フィルムコーティング塗料をアクセラコタ[®]24インチ側面-加熱パンの中に入れ、そして14rpmで回転させながら40-45℃の空気を用いて暖めた。126.0gの微結晶性セルロースをFD&C青色番号2染料(1重量/重量%のMCC)の水溶液の中に懸濁させ、懸濁液を濾過し、固体を50℃で真空乾燥しそしてそれを粉砕することにより、それをFD&C青色番号2染料で着色した。着色された微結晶性セルロースを次に26.0gのプロピレングリコール400および640gのエタノールの混合液の中に懸濁させた。全体を20分間にわたり均質化した。懸濁液を細網上に下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 14rpm
-入り口-空気温度 : 40℃
-出口-空気温度 : 30-35℃
-噴霧空気圧力 : 2.5バール
-液体添加速度 : 30g・分⁻¹。

して名前重量は180mgであった。塗料は錠剤の20および前縁を一面上にそして1AN55EN錠剤を全面上に有していた。

コーティング懸濁液は、780gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを6.825リットルの精製水の中に溶解させ、195gのプロピレングリコール400(可塑剤として)を加え、そして20分間にわたり溶液を均質化することにより、製造された。

錠剤を下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 8rpm
-噴霧ノズルの数 : 2
-噴霧ノズルの直径 : 1.2mm
-入り口-空気温度 : 75-80℃
-出口-空気温度 : 48-52℃
-噴霧空気圧力 : 3バール
-液体添加速度 : 90g・分⁻¹。

その結果、白色フィルムコーティング塗料が得られた。

b) グラット(型GC-750)側面-加熱パンの中の白色フィルムコーティング塗料を75-80℃の空気を用いて暖めながら8rpmで回転させた。247.5gのトウモロコシ澱粉をFD&C赤色番号40(0.6重量/重量%のトウモロコシ澱粉)の水溶液の中に懸濁させ、懸濁液を濾過し、固体を50℃で真空乾燥しそして最後にそれを粉砕することにより、それをFD&C赤色番号40で着色した。着色されたトウモロコシ澱粉を次に10.0gのプロピレングリコール400、42gのプロピレングリコール400および1200gのジクロロメタンの混合液の中に懸濁させ、そして15分間にわたり均質化した。

塗料を回転パンの中でさらに5分間にわたり攪拌し続けた。14rpmで回転させながら4.0バールの噴霧空気(入り口-空気温度: 55-60℃; 出口-空気温度: 40℃)を5分間にわたり吹き付けることにより、過剰の沈着している固体を除去した。その結果、青色で覆だせられた錠剤を有する白色フィルムコーティング塗料が得られた。

c) 青色で覆だせられた錠剤を有する白色フィルムコーティング塗料をアクセラコタ[®]24インチコーティングパンの中に入れ、そして50℃の空気を用いて10分間にわたり暖めた。シールコーティング溶液は、1.26リットルの精製水の中の67.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび13.4gの可塑剤としてのプロピレングリコールからなっていた。塗料を下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 14rpm
-入り口-空気温度 : 60-55℃
-出口-空気温度 : 40-45℃
-噴霧空気圧力 : 4.0バール
-液体添加速度 : 25g・分⁻¹。

錠剤をコーティングパンの中で60℃の空気を用いて暖めながらさらに15分間にわたり回転させ続けた。

実施例3

a) 29kgの長円形両面錠剤(ラクトース、トウモロコシ澱粉、ポリドン、微結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる)をグラット(型GC-750)フロースルーコーティングパンの中に入れ、そして約80℃の空気を用いて約50℃に暖めた。錠剤の長さは12.5mmであり、幅は5.3mmであり、そ

の厚さを細網上に下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 8rpm
-噴霧ノズルの数 : 2
-噴霧ノズルの直径 : 1.2mm
-入り口-空気温度 : 75-80℃
-出口-空気温度 : 50-55℃
-噴霧空気圧力 : 2.5バール
-液体添加速度 : 215g・分⁻¹。

懸濁液の全てを適用した時に、錠剤を回転パンの中で20分間にわたり攪拌し続けた。2.5バールの噴霧空気を約73-80℃の入り口-空気温度(出口-空気温度: 60℃)において吹き付けることにより、過剰の沈着している固体を除去した。その結果、青色で覆だせられた錠剤および前縁を有する白色フィルムコーティング塗料が得られた。

c) グラット(型GC-750)コーティングパンの中の錠剤および前縁を有する白色フィルムコーティング塗料を80℃の空気を用いて5分間にわたり暖めた。シールコーティング溶液は、289gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを2.45リットルの精製水の中に溶解させ、70gの可塑剤としてのプロピレングリコールを加え、そして溶液を均質化することにより、製造された。

錠剤を下記の要項を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 8rpm
-噴霧ノズルの数 : 2
-噴霧ノズルの直径 : 1.2mm
-入り口-空気温度 : 75-80℃

平成5年8月25日

-出口-空気温度 : 45-50℃

-噴霧空気圧力 : 3バール

-旋体添加速度 : 136g・分⁻¹。

コーティング装置の全てを凍結した時に、暖かい空気を75-80℃の入り口-空気温度において供給しながら旋剤をコーティングパンの中で10分間にわたり回転させ続けた。

特許庁長官 麻生 渡 殿

1. 特許出願の表示

PCT/EP92/00358

2. 発明の名称

旋剤における融剤を目立たせる方法

3. 特許出願人

住所 ベルギー-ブリュッセル-2340-ビュルセ-
トワムンボルトセベック30

名称 ジヤンセン・ファーマシユーチカ・ナームローゼ・
フュンノートンヤツプ

4. 代理人 〒107

住所 東京都港区赤坂1丁目9番15号
日本自転車会館

氏名 (特許)弁護士 小田 島 平 吉
電話 3585-2256



5. 補正書の提出年月日

1993年1月21日

6. 添付書類の目録

(1) 補正書の字し(翻訳文)

1通



実験例分

実験例1

e) 500gの両凸角状旋剤芯(ラクトース、トウモロコシ澱粉、ポリドン、微結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる)をハイ-コーター[®](HCT-20)フロースルー-パンの中に入れ、そして60℃の空気を用いて±40℃に暖めた。芯は6.6mmの直径、100mgの重量および一面上の^M旋剤を10

有しており、他面は空白であった。コーティング懸濁液は、0.1リットルの精製水中の12.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロース、2.64gのプロピレンジリコール(可塑剤として)、3.9gの二酸化チタン、1.2gのPDA(特許番号2アルミニウムレーキおよび2.4gの滑石からなっていた。懸濁液を10分間にわたり均質化した。旋剤を下記の要素を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 35rpm
-入り口-空気温度 : 65-70℃
-出口-空気温度 : 37-40℃
-噴霧空気圧力 : 0.18MPa (1.8バール)
-旋体添加速度 : 4g・分⁻¹。

コーティング工程の結果として、黄色コーティング旋剤が得られた。

b) 黄色フィルム-コーティング旋剤をハイ-コーター[®](HCT-20)フロースルー-パンの中に入れ、そして40rpmで回転させながら50℃の空気を用いて暖めた。1.5gのポリエチレンジリコール1500の50mlのエタノール中懸液の中に、10.2gのトウモロコ

シ澱粉を懸濁させ、そして全体を10分間にわたり均質化した。懸濁液を旋剤上に9g・分⁻¹の分配速度で噴霧した。旋剤を回転しているパンの中でさらに5分間にわたり攪拌し続けた。パンを回転させながら0.2MPa (2バール)の空気を10分間にわたり噴霧することにより、旋剤表面に沈着している過剰の気体物質を吹き飛ばした。

その結果、白色で目立たせられた旋剤を有する黄色旋剤が得られた。

c) 白色旋剤を有する黄色コーティング旋剤をハイ-コーター[®](HCT-20)の中に入れ、そして35rpmで回転させながら65℃の空気を用いて5分間にわたり暖めた。シール-コーティング溶液は、0.050リットルの精製水中の5.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび1.1gの可塑剤としてのプロピレンジリコールからなっていた。旋剤を下記の条件を用いてコーティングした:

-パン回転速度 : 35rpm
-入り口-空気温度 : 65-70℃
-出口-空気温度 : 36-40℃
-噴霧空気圧力 : 0.18MPa (1.8バール)
-旋体添加速度 : 3.5g・分⁻¹。

旋剤をコーティングパンの中で70℃の空気を用いて暖めながらさらに10分間にわたり回転させ続けた。

実験例2

a) 10kgの両凸角状旋剤芯(ラクトース、トウモロコシ澱粉、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる)をアクセターコタ[®]24インチフロースルー-パンの中に入れ、そして60℃の空気を用いて

±40℃に暖めた。錠剤芯は9mmの直径および280mgの nominal 重量を有していた。それらは一面上に $\frac{0.5}{2.0}$ 錠剤を有して他面上に JANS

58N 錠剤を有していた。コーティング懸濁液は、1.9リットルの精製水中の190.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロース、50.0gのプロピレングリコール（可溶剤として）、110.0gの二酸化チタン48.0gの滑石からなっていた。懸濁液を20分間にわたり均質化した。錠剤を下記の図案を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 14 rpm
- 入り口-空気温度 : 55-60℃
- 出口-空気温度 : 40-42℃
- 噴霧空気圧力 : 0.42 MPa (4.2 バール)
- 液体添加速度 : 27 g.分⁻¹。

その結果、白色フィルムコーティング錠剤が得られた。

b) 白色フィルムコーティング錠剤をアクセラコグ[®]24インチ側面-排気パンの中に入れ、そして14rpmで回転させながら40-45℃の空気を用いて暖めた。126.0gの無結晶性セルロースをFD&C黄色番号2染料（重量/重量%のMCC）の水溶液の中に懸濁させ、懸濁液を通過し、固体を50℃で真空乾燥しそしてそれを粉碎することにより、それをFD&C黄色番号2染料で着色した。着色された無結晶性セルロースを次に26.0gのポリエチレングリコール400および640gのエンゾノールの混合物の中に懸濁させた。全体を20分間にわたり均質化した。懸濁液を錠剤上に下記の図案を用いてコーティングした：

実施例2

a) 29kgの長円形無結晶錠剤（ラクトース、トウモロコシ澱粉、ポリドン、無結晶性セルロース、二酸化ケイ素およびステアリン酸マグネシウムを含んでいる）をグラット（型GC-750）フロースルーコーティングパンの中に入れ、そして約80℃の空気を用いて約50℃に暖めた。錠剤芯の長さは12.5mmであり、幅は5.3mmであり、そして nominal 重量は180mgであった。錠剤は錠剤K&20および刻線を一面上にそして JANS 58N 錠剤を他面上に有していた。

コーティング懸濁液は、780gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを6.825リットルの精製水の中に溶解させ、195gのプロピレングリコール400（可溶剤として）を加え、そして20分間にわたり溶液を均質化することにより、製造された。

錠剤を下記の図案を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 8 rpm
- 噴霧ノズルの数 : 2
- 噴霧ノズルの直径 : 1.2 mm
- 入り口-空気温度 : 75-80℃
- 出口-空気温度 : 48-52℃
- 噴霧空気圧力 : 0.3 MPa (3 バール)
- 液体添加速度 : 90 g.分⁻¹。

その結果、白色フィルムコーティング錠剤が得られた。

b) グラット（型GC-750）側面-排気パンの中の白色フィルムコーティング錠剤を75-80℃の空気を用いて暖めながら8rpmで回転させた。247.5gのトウモロコシ澱粉をFD&C赤色番号40

- パン回転速度 : 14 rpm
- 入り口-空気温度 : 40℃
- 出口-空気温度 : 30-35℃
- 噴霧空気圧力 : 0.2 MPa (2.0 バール)
- 液体添加速度 : 30 g.分⁻¹。

錠剤を回転パンの中で8分間にわたり攪拌し続けた。14rpmで回転させながら0.4 MPa (4.0 バール) の噴霧空気（入り口-空気温度：55-60℃；出口-空気温度：40℃）を8分間にわたり吹き付けることにより、過剰の沈着している固体を除去した。その結果、黄色で目だたせられた陰刻を有する白色フィルムコーティング錠剤が得られた。

c) 黄色で目だたせられた陰刻を有する白色フィルムコーティング錠剤をアクセラコグ[®]24インチコーティングパンの中に入れ、そして60℃の空気を用いて10分間にわたり暖めた。シールコーティング溶液は、1.26リットルの精製水中の67.0gのヒドロキシプロピルメチルセルロースおよび13.4gの可溶剤としてのプロピレングリコールからなっていた。錠剤を下記の図案を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 14 rpm
- 入り口-空気温度 : 50-55℃
- 出口-空気温度 : 40-45℃
- 噴霧空気圧力 : 0.4 MPa (4.0 バール)
- 液体添加速度 : 25 g.分⁻¹。

錠剤をコーティングパンの中で60℃の空気を用いて暖めながら15分間にわたり回転させ続けた。

(0.6重量/重量%のトウモロコシ澱粉)の水溶液の中に懸濁させ、懸濁液を通過し、固体を50℃で真空乾燥しそして最後にそれを粉碎することにより、それをFD&C赤色番号40で着色した。着色されたトウモロコシ澱粉を次に10.0gのポリエチレングリコール400、42gのポリエチレングリコール400および1200gのジクロロメタンの混合物の中に懸濁させ、そして15分間にわたり均質化した。懸濁液を錠剤上に下記の図案を用いてコーティングした：

- パン回転速度 : 8 rpm
- 噴霧ノズルの数 : 2
- 噴霧ノズルの直径 : 1.2 mm
- 入り口-空気温度 : 75-80℃
- 出口-空気温度 : 50-55℃
- 噴霧空気圧力 : 0.25 MPa (2.5 バール)
- 液体添加速度 : 215 g.分⁻¹。

懸濁液の全てを適用した時に、錠剤を回転パンの中で9分間にわたり攪拌し続けた。0.25 MPa (2.5 バール) の噴霧空気（約75-80℃の入り口-空気温度（出口-空気温度：60℃））において吹き付けることにより、過剰の沈着している固体を除去した。その結果、赤色で目だたせられた陰刻および刻線を有する白色フィルムコーティング錠剤が得られた。

c) グラット（型GC-750）コーティングパンの中の陰刻および刻線を有する白色フィルムコーティング錠剤を80℃の空気を用いて5分間にわたり暖めた。シールコーティング溶液は、280gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを2.45リットルの精製水の中に溶解さ

NT/EP 12/09/10

- パン回転速度 : 8 rpm
- 噴霧ノズルの数 : 2
- 噴霧ノズルの直径 : 1.2 mm
- 入口ロー腔内温度 : 75-80℃
- 出口ロー腔内温度 : 46-50℃
- 噴霧腔内圧力 : 0.8 MPa (3バール)
- 液体添加速度 : 180 g・分⁻¹。

[illegible]

◎ 聚 同 聲 報 告

960350
56327

This report does not contain financial ratings or the financial statements cited in the above-referenced independent audit report. The ratings are so provided to the European Patent Office and the U.S. Patent and Trademark Office for the purpose of information. 10/08/92

Postal direction about the month/year	Publication date	Postal Number 1979	Publication date
IP-A-0096300	28-12-83	JP-A-56016551 US-A-4542890	11-01-84 11-06-85
GP-A-0088056	06-03-83	JP-A-94137813 US-A-5602771	10-02-83 28-03-91
GP-A-01237627	06-03-85	FR-A-2548871 CA-A-1233416 GB-A-2479489 JP-A-3204577 JP-A-6083234 JP-A-3380943 US-A-6513119 US-A-4576516 US-A-4685048	11-01-85 02-02-88 08-05-88 23-01-91 21-05-85 12-07-80 23-05-85 10-03-85 11-05-87
GP-A-0082083	15-09-82	AT-A-8764 DE-A-549350 DE-A-1994782 DE-A-1125038 JP-C-1304225 JP-A-3765336 JP-B-6100400 JP-A-4732379	11-07-84 23-01-85 14-02-85 04-12-86 28-09-87 18-10-87 09-02-87 10-01-88

For more details about the survey, see Official Journal of the European Union, 74, 4340.

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE,
DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, N
L, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM
, GA, GN, ML, MR, SN, TD, TG), AU
, BB, BG, BR, CA, CS, FI, HU, JP,
KP, KR, LK, MG, MW, NO, PL, RO, R
U, SD, US